Aus dem pathologischen Institut der Universität München.

Ein
Nebennierentumor in der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Hirschler,

appr. Arzt aus Ludwigshafen a. Rh.

Wiesbaden.

Verlag von J. F. Bergmann.

1911.

Aus dem pathologischen Institut der Universität München.

Ein
Nebennierentumor in der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Hirschler,

appr. Arzt aus Ludwigshafen a. Rh.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Wiesbaden.

Verlag von J. F. Bergmann.

1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Professor Dr. M. Borst.

Buchdruckerei von Carl Ritter, G. m. b. H. in Wiesbaden.

Die seinerzeit so überraschende Erklärung, die Grawitz für die sog. Lipome der Niere fand, die sich bis dahin einer richtigen Klassifizierung entzogen hatten, hat sehr bald eine grosse Zahl von Autoren veranlasst, eine Fülle derartiger Tumoren in der Literatur zu beschreiben. Trotz der schon früh sich gegen die Erklärung, die Grawitz den Geschwülsten gab, erhebenden Einwände stieg die Zahl der Autoren, die in der Grawitzschen Lehre eine endgiltige und befriedigende Lösung der Frage nach der Histogenese dieser Geschwülste fanden. Die Gegner, wie Sudeck, Hildebrandt, Driessen und einige andere, blieben vereinzelt und weder die Erklärungsversuche, die den Ursprung aus Nierengewebe, noch diejenigen, die eine endotheliale Entstehung annahmen, drangen durch. Die Grawitzsche Lehre schien allgemeine Anerkennung gefunden zu haben, als Störk im Jahre 1908, veranlasst durch neue Beobachtungen in pathologischen Nieren und durch Ergebnisse neuerer Untersuchungsmethoden die Frage der Histogenese der Grawitzschen Tumoren von neuem aufrollte und auch bald Unterstützung durch schwerwiegendes Beweismaterial von Seiten weiterer Autoren, wie Zehbe, Sisson etc., fand. Es ist erklärlich und natürlich, dass dieser ganzen Frage in unserer Zeit wieder nähergetreten wurde, da ja die Untersuchung der Anatomie und Pathologie der Nebenniere in den Vordergrund pathologischer Forschungen gerückt war. Dass mit Ergebnissen dieser letzteren Untersuchungen neues Licht auf die alten Fragen geworfen würde, war anzunehmen. Dazu waren in der Zwischenzeit soviele Nachrichten über Keimversprengungen der Nebennieren in die Nebennieren selbst, in die Bauchhöhle, den grösseren Gefässen und der Umgebung der Nebennieren angelagert, in die Ligamenta lata, Plexus pampiniformis, Plexus solaris, in die Leber, mit ver-

einzelten Berichten über von solchen ausgehende Geschwülste niedergelegt worden, dass ein leiser Zweifel hier und da allein schon durch die Tatsache aufrecht erhalten wurde, dass bei der enormen Verbreitung der Keimversprengungen der Legion von Grawitzschen Tumoren in der Niere so wenig Tumoren gleichen Ursprungs in anderen Organen gegenüberstanden. Waren auch die Keimversprengungen in andere Organe nicht so häufig als die in die Niere — May fand solche in 25 % — so war doch der Prozentsatz solcher in die Leber, den man bei den Schmorlschen Untersuchungen auf etwa 1 %, bei den von Beer beschriebenen Fällen auf 4 % berechnen kann, hoch genug, um das Fehlen Grawitzscher Tumoren in diesem Organ sehr auffallend zu finden. Es finden sich in der ganzen Literatur nur 4 Fälle von beim Menschen gefundenen Lebertumoren, die aus Nebennierenkeimen entstanden sein sollen und zwar ist es je eine von Schmorl, Kaufmann, Pepere und de Vecchi beschriebene Geschwulst.

Ein kleinerer Tumor, den Schmorl beschreibt, zeigt unzweifelhaft die Zeichen einer Genese aus Nebennierengewebe, seine Zellen, die Anordnung derselben, der ganze Aufbau gleicht völlig den von Schmorl beschriebenen Keimversprengungen. Wie jedoch auch Pepere in der Beschreibung dieses Tumors hervorhebt, fehlen ihm völlig die Zeichen einer vorschreitenden Geschwulstbildung. Die Zellen sind gleichmässig, zeigen keine Mitosen, nirgends ist der Befund einer neoplastischen Zellwucherung zu erheben. Ein Eindringen in das umgebende Lebergewebe verhindert eine sehr feste, dichte Bindegewebskapsel. Es wäre doch wohl möglich, dass durch eine immerhin erheblich grössere als die gewöhnlich auftretende Keimversprengung auch einmal eine akzessorische Nebenniere, die die Grösse einer Haselnuss erreicht, entstehen kann, ohne dass man eine solche der Reihe der Tumoren zuzuweisen gezwungen wäre.

Der von Kaufmann beschriebene Tumor ist von etwa Kibitzeigrösse und stimmt mit dem von Schmorl beschriebenen hinsichtlich seiner Struktur überein, nur dass er schon mehr die Anzeichen eines atypischen Wachstums bietet und durch das Vorhandensein zahlreicher, sehr weiter Blutgefässe und grösserer Blutungen sich auszeichnet. Die Blutgefässe sind derart erweitert, dass sogar entfernt der Eindruck hervorgerufen werden könnte, als ob es sich um ein kavernöses Angiom handelte.

Der Peperesche Fall stellt einen malign entarteten Tumor dar, den der Autor als von versprengten Markteilen der Nebenniere ausgehend anspricht. Der Tumor sitzt im linken Leberlappen, hat von dort aus den grossen Teil der Leber ergiffen und bietet in seinem mikroskopischen Bau entschieden Ähnlichkeit mit der Nebenniere. Die speziellere Beurteilung, ob er gerade der Marksubstanz zuzuschreiben ist, möchte ich mit Vecchi bezweifeln; Störk und Beer wollen den Tumor in seiner Genese überhaupt anders angesprochen wissen. So hält Beer ihn für einen vom Lebergewebe ausgehenden Tumor. Die Struktur des Tumors weicht etwas von den oberen zwei Fällen ab; auch hier sind zwar grosse Zellsäulen, die aus den gleichartigen Zellen aufgebaut sind, aber der Befund von Hohlraumbildungen innerhalb der Zellschläuche ist das, was diesen von jenen unterscheidet. In diesen Hohlräumen findet Pepere häufig Blutkörperchen,

zerfallende Geschwulstzellen und Massen, für die er keine bestimmte Erklärung geben kann. P. hält diese Hohlräume für venöse Gefässe, die mit der Blutabfuhr auch die Sekretionsprodukte entfernen, wie es in der Nebenniere angeblich auch der Fall sein soll. Aus den Untersuchungen über den Bau der Nebenniere sind jedoch keine diesen Venen analoge Bildungen zu finden, dagegen andere Spaltbildungen, auf die später noch einzugehen ist.

Vecchi beschreibt eine über walnussgrosse Geschwulst, die er als Nebenbefund im unteren Teil des rechten Leberlappens inmitten des Parenchyms gelegen fand. Auf der Leberkapsel waren keine weiteren Keimversprengungen, makroskopisch war er den ersten beiden Fällen analog gebaut, mikroskopisch war der lobuläre Bau ausgesprochen, die Zellen lagen zu Säulen angeordnet, oder in kleinen Gruppen. Die Zellsäulen bestanden zumeist aus zwei bis vier Reihen. Die Gruppe der Zellbalken war durch Kapillaren getrennt. Die Gruppen und Querschnitte durch die Zellsäulen boten häufig eine lumenähnliche Bildung, die stets ohne Inhalt und ohne Endothelbelag war. Besonders deutlich traten bei entsprechender Färbung (Heidenhain) diese zutage und von ihnen ausgehend feine interzelluläre Kanälchen, die aber nicht bis in ihre weitesten Verzweigungen zu verfolgen waren und keine deutliche Beziehung zum Gefässsystem aufwiesen. Die Zellen entsprachen den bei Nebennierentumoren stets gefundenen, enthielten reichlich Vakuolen, in denen grösstenteils Fett oder wenigstens die Fettreaktion mit Osmiumsäure gebende Substanzen lagen. Chromaffine Zellen und Glykogen war nicht nachweisbar.

Ich möchte im folgenden einen Fall beschreiben, der im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion kam und bei dem sich in der Leber ein Tumor fand, für den ich die Herkunft aus versprengtem Nebennierengewebe bestimmt in Anspruch nehmen möchte und der bei der Seltenheit dieser Tumoren, und zwar gerade der grösseren oder malign entarteten von Interesse sein dürfte. Auch war ich in der Lage, eine Reihe von Untersuchungen anzustellen, die jetzt bei den neueren Arbeiten über Nebennieren und deren Tumoren im Vordergrund stehen.

Es handelt sich um einen 52-jährigen Mann, der am 12. III. 1911 in der zweiten Abteilung der hiesigen medizinischen Klinik ad exitum kam. Die klinische Diagnose lautete: Diabetes mellitus, Phthisis pulmonum, Tuberculosis intestini, Leberzirrhose. Die Krankengeschichte ist für unsere Untersuchungen ohne Belang, da der erwähnte Tumor im Leben nicht zu diagnostizieren war und keinerlei klinische Erscheinungen machte. Die Sektion fand 9 Stunden nach dem Tode statt. Die im nachfolgenden Bericht nicht beschriebenen Organe konnten nicht seziert werden, da die Sektion der Leiche teilweise verweigert war.

Sektionsbefund.

Leiche eines ziemlich grossen, stark abgemagerten Mannes mit blassen Hautdecken, die in den abhängigen Partien reichlich Totenflecke zeigen. Kein Ikterus. Über der unteren Thoraxhälfte eine starke Abschilferung der obersten Hautschichten; in den beiderseitigen Inguinalgegenden unregelmässige Hautnarben.

Totenstarre ausgeprägt. Die natürlichen Leibesöffnungen bieten keinen pathologischen Befund. Bei Eröffnung der Bauchhöhle erweist sich das ganze Peritoneum in seinem parietalen und viszeralen Blatt übersät mit feinsten grauweissen Knötchen, die sich auf der Darmserosa an schwärzlich erscheinenden Stellen zu grösseren Gruppen zusammenlagern. Der Situs der Bauchorgane ist der gehörige, in der Bauchhöhle weiter kein fremder Inhalt. Das Zwerchfell steht mit seiner Kuppe rechterseits am oberen Rand der vierten Rippe, links im vierten Interkostalraum.

Die Lungen sind flächenhaft und spangenförmig verwachsen, die Pleurahöhlen leer. Die rechte Lunge sehr gross, ausser den Verwachsungsstellen ihre Pleura glatt und glänzend. In sämtlichen Lappen knötchenförmige Verdickungen durchfühlbar, die sich auf dem Schnitt als peribronchial angeordnete kleine zentral zumeist verkäste Knötchen erweisen. In der Oberlappenspitze drei keilförmige, proximal zu einer etwa kirschgrossen Höhle zerfallene Verdichtungsherde mit besonders reichlicher Zahl verkäster Knötchen. Zu einer der Zerfallshöhlen zieht ein mit käsigen Massen verstopftes Gefäss. Die linke Lunge in ihrer Pleura wie rechts, im Oberlappen eine grosse Kaverne, im übrigen zahlreiche frische Knötchen. Im Unterlappen verkäste peribronchiale Herde, das übrige Gewebe dunkel und feucht. Pulmonalgefässe, Bronchien intakt. In den Hilusdrüsen wie den Bifurkationsdrüsen frische käsige Herde.

Das Herz in seiner Grösse der Leiche entsprechend. Die Ventrikel schlaff, die Trabekel abgeflacht, die Höhlen etwas erweitert. Die Wände nicht verdickt, der Klappenapparat des ganzen Herzens von einigen geringfügigen sklerotischen Veränderungen abgesehen, intakt. Das Herzfleisch auf Flachschnitten sehr anämisch, brüchig, von lehmgelber Farbe. Die Kranzgefässe zeigen sklerotische Flecken.

Die peripheren Gefässe erheblich sklerotisch verändert gegenüber der in geringem Grade betroffenen Brust- und Bauchaorta.

Milz gut um das Doppelte vergrössert, auf der Kapsel zahlreiche graue Knötchen, Konsistenz weich. Milzarterie sehr steif. Auf dem Schnitt die Pulpa dunkelrot, blutreich, vorquellend. Die Follikel und das trabekuläre Gerüst treten zurück. Feinste graue Knötchen prominieren über der ganzen Schnittfläche.

Magen ziemlich weit, Schleimhaut intensiv schwarzgrau gefärbt, hypertropisch, mit einigen kleinen Polypen besetzt.

Die Duodenalschleimhaut stark dunkelrot, aber glatt. Die groben Gallenwege durchgängig.

Das Pankreas ist zwar ziemlich gross, aber ausserordentlich stark von Fettgewebe durchwachsen, sodass an manchen Stellen nur geringe Reste Parenchyms zu finden sind. Nirgends Einlagerungen, die Arteria pancreatica steif und sklerosiert.

Die Schleimhaut des ganzen Dünndarms ist ähnlich gefärbt wie die Magenschleimhaut und vom obersten Jejunum an bis zum Rektum übersät mit tuberkulösen Geschwüren in allen Stadien. Im Dickdarm finden sich einige gestielte Polypen, im Rektum dunkelrote Schleimhaut mit starker Pigmentation, auf ihr einige, zum Teil ganz frische Geschwüre.

Leber: Enorm vergrössertes Organ. Gewicht 3300 gr. Oberfläche sehr bunt, gelbbraunrot, teilweise feinhöckerig. Auf der Vorderseite des rechten Lappens 3 cm etwa vom Ligmentum falciforme und 6 cm vom oberen Rand entfernt dringt eine noch von Kapselgewebe überkleidete höckerige Partie hervor, die das ganze umgebende Gewebe erheblich vorbuckelt. In einer Ausdehnung

von etwa Dreimarkstückgrösse erscheint diese Vorbuckelung von gelblicher Farbe. Uber sie hinweg und in ihrer Umgebung ziehen erweiterte stark blutgefüllte Gefässe. Gegenüber der etwas zähen Beschaffenheit der übrigen Leber erscheint diese Partie eher derb. Auf dem Schnittt erweist sie sich als ein grosser, in die Tiefe sich erstreckender, fast die Hälfte des rechten Leberlappens einnehmender, kindskopfgrosser, kugelförmiger Tumor von etwa 11 cm Durchmesser. Auffallend ist sofort die ausgeprägte Färbung der Schnittfläche. Vorherrschend ist ein intensiv hellgelber Farbton. Die gelbe Fläche wird durchzogen von grauweissen, etwas perlmutterig glänzenden Streifen und unregelmässig verteilt finden sich im Tumorgewebe dunkelrote Partien. Die grauweissen Streifen erweisen sich bei näherer Betrachtung als starke Bindegewebszüge, die von der dicken fibrösen Kapsel, die den Tumor allenthalben vom Lebergewebe abtrennt, eindringen und die Geschwulst vielfächerig zerlegen. Die so abgetrennten Bezirke sind von verschiedener Grösse, teils von recht derber Konsistenz, teils schmierig, breiig erweicht. Die roten Partien sind gebildet von reichlich durchbluteten, erweichten Tumorteilen. An manchen Stellen finden sich ausgesprochene, zerfetzte, mit locker geronnenem Blut erfüllte Höhlungen; die im ganzen die Gestalt einer Kugel recht gut wahrende Geschwulst sendet nach der rechten Seite Ausläufer, die im feineren Bau den der Hauptgeschwulst nachahmen und zum Teil besonders stark durchblutet sind. Die Gefässversorgung des Tumors ist sehr reichlich, die Gefässe verlaufen im Bindegewebe, das die Geschwulst durchzieht. Nirgends ist ein Einbruch in die grossen Lebergefässe zu erkennen. Die Pfortader ist unverändert. Der Tumor reicht bis auf 1 cm etwa an die Leberpforte herunter. Die portalen Lymphknoten sind nicht auffallend verändert. Das übrige Lebergewebe ist von gelbbraunroter Farbe, nicht ikterisch, völlig durchsetzt von allerfeinsten graugelben Knötchen. Ausserdem findet sich im Lebergewebe in der nächsten Umgebung des Tumors besonders reichlich eine grosse Zahl im Bau der Geschwulst völlig gleichender Knötchen bis zu Kirschgrösse, meist von gelber Farbe, zum Teil aber auch völlig erweicht oder durch Blutungen zerstört. Die Leberzeichnung ist verändert, die Läppchen etwas umgebaut, das Bindegewebe vermehrt. In der Gallenblase findet sich eine grosse Menge zäher, mit feinsten Konkrementen untermischter Galle. Die Schleimhaut der Gallenblase ist intakt.

Beide Nieren sind sehr gross, ziemlich weich. Ihre Oberfläche ist dunkelrot und zeigt feinste Blutungen. Hier und da sind gelbe Herde an der Oberfläche sichtbar, die sich in Form streifenförmiger, zum Teil zerfallener Partien in die Niere hinein fortsetzen. Das Parenchym ist feucht, blutreich, die Rinde recht breit. Im Nierenbecken sind zahlreiche Blutungen erkennbar, die abführenden Harnwege sonst intakt. Die Harnblase ist weit, ihre Schleimhaut glatt und blass. Die Nebennieren sind gross, teilweise völlig erweicht, ohne jede besondere Veränderung.

Die Prostata ist nicht vergrössert, ohne Einlagerungen. Die Samenblasen unverändert. Hoden, Nebenhoden und Samenstränge beiderseits intakt.

Diagnose: Chronische ulzerierende Tuberkulose des linken Oberlappens, frischere, käsige, bronchopneumonische und peribronchiale Tuberkulose aller übrigen Lungenteile, käsige Thrombose im rechten Oberlappen. Ausscheidungstuberkulose in beiden Nieren mit hämorrhagischer Nephritis. Ulzerierende Darmtuberkulose mit schwerem chronischem Magen- und Darmkatarrh. Frische miliare Tuberkulose des Peritoneums, Miliartuberkel in Leber und Milz.

Hochgradige Fettdurchwachsung mit (mikroskopisch) starker Zirrhose. Periphere Arteriosklerose, Lebertumor mit reichlichen Metastasen in der Leber. Zirrhose der Leber.

Mikroskopischer Befund: Die Struktur, die der Tumor makroskopisch zeigt, die Aufteilung und fächerige Abtrennung durch das in grossen Zügen einwachsende Bindegewebe findet sich auch im mikroskopischen Bilde. Ausgehend von der starken bindegewebigen Kapsel, die den Tumor umgibt, dringen grob-fibrilläre Züge in die Masse des Geschwulstparenchyms ein und führen mit sich eine grosse Zahl dünnwandiger, ziemlich weitkalibriger und stark gefüllter Blutgefässe. Diese Züge teilen sich auf, bilden durch die reichlichen Verbindungen, die sie untereinander eingehen, ein ausgeprägtes Netzwerk runder und ovaler, auch ganz langgezogener Maschen, in denen die Geschwulstzellen sich gruppieren. Die Zellgruppen, die in diesen abgegrenzten Räumen liegen, haben die Form von regellos gelagerten Zellballen, oder von deutlich in Reihen angeordneten Zellverbänden. Meist ist die Lagerung derart, dass Zellbalken von 2—4 Zellreihen von einander abgegrenzt werden, durch eine deutlich sichtbar mit ausgeprägtem Endothel ausgestattete, in den meisten Fällen noch blutgefüllte Kapillare. Die Zellbalken liegen fast immer der Endothelwand unmittelbar an. Wie sich aus Schnittreihen ergibt, muss es sich hier um gewundene, schlingenförmige Zellsäulen handeln, die reichlich untereinander in Verbindung stehen und sich gegenseitig nur durch die angeführten kapillären Bluträume abgrenzen. Die Zellen selbst sind von kubischer oder polyedrischer, auch rundlicher Gestalt, erheblich grösser als die Leberzellen. Die Zellgrenzen treten ausserordentlich deutlich hervor. Die Zellkerne finden sich in den zweireihigen Zellbalken der den Kapillaren aufsitzenden Zellbasis etwas genähert; sie sind von rundem bläschenförmigem Aussehen und zeigen sehr deutliche, ziemlich grosse Kernkörperchen. Das Chromatingerüst hat den Farbstoff in intensiver Weise aufgenommen und stellt sich in einem feinen, ziemlich regelmässigen zarten Netz dar. Die in den Kernen auftretenden Vakuolen drängen das Gerüst oft weit auseinander und lassen den Kern in der Mitte glasig durchsichtig erscheinen, während die Randumgrenzung um so intensivere Färbung zeigt, als Ausdruck der dorten zusammengeschobenen, feinen Chromatinfäden. Das Zellprotoplasma erscheint hell, etwas körnig und ist reichlich durchsetzt von Hohlräumen, die mit bei der Färbung in Lösung gegangenen Substanzen ausgefüllt gewesen sein müssen. Das Protoplasma ist äusserst zart, zerreisslich, wo die Vakuolen sehr reichlich sind, nur in Form feiner, diese trennender

Fäden zu sehen. In der Umgebung des Kerns findet sich das Protoplasma meist in etwas dichterer Form. Die Vakuolen sind über die ganze Zelle verteilt, erreichen nie die Grösse eines Zellkerns, die Struktur des Protoplasmas ist also immerhin als eine feinwabige zu bezeichnen. Die von Grawitz u. a. in den Nierengeschwülsten als typisch gefundenen, glasigen, pflanzenzellenähnlichen »Hypernephromzellen« sind nicht zu finden. Meist sind die Zellen einkernig und fast durchweg in der Grösse gleichmässig, jedoch finden sich hier und da Bezirke, in denen die Grösse der Zelle reichlich das Doppelte des gewöhnlichen Masses erreicht. Dabei bleibt die Beschaffenheit der Zellform und ihres Baus die gleiche. Mit der Vergrösserung geht meist einher die Vermehrung der Zellkerne: so finden sich da Zellen mit 2, 3, ja bis 5 Kernen, diese dann auch oft von unregelmässiger Gestalt und unterschiedlicher Grösse. Kernteilungen, deutliche Einschnürung der Kerne sind in solchen Zellen reichlich zu beobachten. Mitosen sind in einer verschwindend geringen Zahl zu sehen. In der Nähe von Blutungen sind in den Geschwulstzellen reichlich Einlagerungen braungelben Pigments zu beobachten, das in feinen Körnchen in unregelmässiger Verteilung den Zellen eingelagert ist.

Ein Befund ist noch besonders hervorzuheben. Es lassen sich an einer Reihe von Stellen Schnitte quergetroffener Zellbalken erkennen, die aus radiär gestellten Zellen zusammengesetzt und einen kleinen lumenähnlichen Hohlraum zu umschliessen scheinen. Damit übereinstimmend waren an einer Stelle auch zwei Zellreihen zu finden, deren äussere Begrenzung Kapillaren bildeten und die in der Mitte einen langen, schmalen Spaltraum erkennen liessen, der keinerlei Endothelbekleidung aufwies und nur eine leukozytenähnliche Zelle beherbergte. Auch in den oberen lumenähnlichen Räumen ist nie ein Endothelbelag zu sehen; rote Blutkörperchen, veränderter Blutfarbstoff ist darin nicht vorhanden, nur auch hier hie und da eine oder zwei oft etwas plattgedrückte, leukozytenähnliche Zellen bezw. Zellreste. Die Weite dieser »Lumina« ist eine äusserst geringe, auf dem Längsschnitte nicht ganz einer Kapillarlichtung entsprechend.

An den makroskopisch roten Stellen des Tumors zeigt sich der Aufbau der Geschwulst durch grosse Blutungen völlig zerstört. Die Bindegewebszüge sind erhalten und durchziehen diese Gebiete, in denen veränderter Blutfarbstoff und reichliche, zertrümmerte Geschwulstzellen zu erkennen sind. In den erweichten Partien findet sich eine grosse Menge körnigen Zelldetritus, eine reiche Zahl in Auflösung befindlicher und sich schwach färbender Zellen. Im ganzen Tumor zerstreut finden

sich kleine Bezirke, die eine kleinzellige Infiltration aufweisen. Die den Tumor umgebende Kapsel ist bis auf einige Stellen völlig intakt. An diesen letzteren kann man in lebhafter Wucherung befindliches Geschwulstgewebe die bindegewebige Umhüllung sprengen sehen. Die Zellballen schieben sich durch die Bresche hindurch in das anstossende Lebergewebe, üben einen Druck auf die Leberzellen aus und bringen diese dadurch zur Atrophie und zum völligen Schwund.

Die metastatischen Knoten sind wie eingesprengt in das umgebende Leberparenchym, unterscheiden sich in keinem Punkte von der Hauptgeschwulst und bieten in ihren Folgeerscheinungen das gleiche Bild wie der Tumor selbst, insbesondere an seinen Durchbruchsstellen durch die Kapsel.

Das Lebergewebe erscheint rings um den Tumor komprimiert, die Leberzellbalken schichten sich dort parallel der Kapsel, die Zellen selbst sind klein, von unregelmässiger Form, atrophisch, zum grossen Teil mit gelbbraunem Pigment erfüllt. Weiter entfernt vom Tumor bietet sich ein anderes Bild. Hier zeigt sich vor allem ein lebhafter zirrhotischer Prozess. Die Bindegewebszüge, von der Glissonschen Kapsel ausgehend, sind ausserordentlich vermehrt, dringen in die einzelnen Leberläppchen ein, sprengen deren ursprünglichen Aufbau, bringen ganze Reihen von Zellbalken zur Atrophie. An anderen Stellen finden sich die Leberbälkchen noch in etwa normaler Anordnung, zeigen oft Neigung zur Hypertrophie ihrer einzelnen Elemente. Die Gallengänge lassen eine ziemlich lebhafte Wucherung erkennen, eine Reihe neuer Gallengänge und Sprossen ist zu finden. Im Parenchym unregelmässig verteilt finden sich allenthalben kleine, zur Verkäsung neigende, oder auch schon verkäste miliare tuberkulöse Knötchen, in deren Umgebung eine reichliche kleinzellige Infiltration.

Die in Chromlösung fixierten Stücke zeigen im Schnitt keine Gelbbraunfärbung irgendwelcher Zellelemente.

Ich suchte nun die in den Geschwulstzellen eingelagerten und bei der gewöhnlichen Färbung extrahierten Stoffe physikalisch und mikrochemisch zu analysieren. Vor allem wurde auf Doppelbrechung untersucht. Seitdem auf das häufige Vorhandensein der doppelbrechenden Substanzen in Nebennieren und von ihnen abgeleiteten Tumoren hingewiesen worden ist, misst man dieser Untersuchung sehr grosse diagnostische Bedeutung bei. Zur Untersuchung gelangte sowohl frisches Material, als von in Formalin fixiertem hergestellte Schnitte. Die Untersuchung mit den gekreuzten Nikolschen Prismen liess am frischen Material ganz vereinzelte Körnchen silberhell aufleuchten, im Gegensatz

zu den reichlichen fettähnlichen Tropfen, die bei gleicher Kreuzung der Prismen dunkel blieben. Um die Untersuchung zu verfeinern, wurde gemäss der mehrfach beschriebenen Beobachtung, dass das Phänomen der Doppelbrechung deutlicher wird, wenn man das Material mehrfach hintereinander abkühlt und wieder auftaut oder erwärmt, verfahren. In unserem Falle wurde denn auch nach dieser Behandlung erreicht, dass eine, wenn auch immer noch geringe Anzahl kleiner Tropfen deutlich und silberhell bei der Prismenkreuzung hervortrat und auch nach dem Erwärmen noch bestehen blieb. An Formalinschnitten, bei denen man nach Zehbe die Fähigkeit der Doppelbrechung noch besser zu erkennen vermag, war ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Untersuchung an frischem Material nicht zu erkennen.

Es war demnach also festzustellen, dass in der Geschwulst nur eine minimale Menge doppeltbrechender Substanz vorhanden ist.

Es wurden nun die verschiedensten Färbemethoden angewandt, um mikrochemisch über die Zusammensetzung der eingelagerten Substanzen Aufklärung zu erhalten.

Mit Hämatoxylin und Sudan III gefärbte Schnitte liessen erkennen, dass die Verteilung dieser Substanzen in den Geschwulstbezirken verschieden ist. Neben Bezirken, die aber deutlich abgegrenzt waren und bei schwacher Vergrösserung fast durchweg völlig gleichmässig rot gefärbt erschienen, waren andere, die nicht nur in der Nuance etwas heller waren, sondern auch deutlich zeigten, dass die in ihnen vorhandenen Zellen bedeutend protoplasmareicher, an Fettsubstanzen bedeutend ärmer waren. Mit starker Vergrösserung sahen die Zellen der ersteren völlig vollgepfropft mit leuchtend rotgefärbter Fettsubstanz aus. Der Zellkern, nicht ganz zentral gelegen, war deutlich sichtbar und ringsum lagen dichtgedrängt feine Tropfen, die zwar nicht gleichmässig gross waren, aber doch nirgends deutlich erkennen liessen, dass etwa eine Tendenz der Fettropfen zusammenzufliessen vorhanden sei. Allenthalben schienen sogar die Tropfen recht wohl abgegrenzt gegen einander und zwischen ihnen waren deutlich die Züge des leicht bläulich gefärbten Protoplasmas der Zellen zu sehen. An den helleren Bezirken war, wie erwähnt, das Zellprotoplasma viel reichlicher vorhanden, die feinen Fettropfen in Form noch kleinerer isolierter Granülen durch die ganze Zelle unregelmässig verteilt. Die Zellkerne in gleicher Lage; hier wie oben erwiesen sich die schon beschriebenen vakuolären Räume in den Kernen hell und ungefärbt. Eine ganz kleine Zahl von Fetttropfen im Protoplasma erschien in beiden Bezirken mehr gelbrot

gefärbt, gegenüber der schönen Rotfärbung der übrigen, in manchen Schnitten waren solche nur in einer ganz minimalen Zahl zu finden.

Ich muss bemerken, dass mir zur Untersuchung zweierlei zu verschiedenen Zeiten fixiertes Material zur Verfügung stand, das eine war gleich nach der Sektion eingelegt und fixiert, das andere erst ca. 20 Stunden nachher. In dem ersteren war der soeben beschriebene Befund vorhanden, in letzterem war die Zahl der gelbroten Tropfen etwas reichlicher, sodass der Schluss zu machen ist, dass ein Teil dieser Tropfen infolge einer bereits eingesetzten Zersetzung tinktorielle Abweichungen zeigt, die auf Abspaltung verschiedener Substanzen hinweist.

Die Färbung mit Nilblau nach Lorain Smith gibt diagnostisch weitgehendere Aufschlüsse als die Sudan-Reaktion, da bei ihr nicht bloss Unterschiede in der Nuance der Färbung, sondern eine ausgesprochene Affinität der einzelnen Substanzen zu der blauen und roten Komponente des Farbstoffes eine weitergehende Differenzierung der lipoiden Substanzen gestatten. In unserem Falle war es nun überraschend, dass sich fast alle eingelagerten Tropfen intensiv rot gefärbt präsentierten. Auch hier war der Unterschied der schon bei der Sudanfärbung hervorgetretenen Bezirke bezüglich des Reichtums an färbbaren Tropfen zu erkennen. Die chemische Zusammensetzung der Fettropfen schien aber auch hier in beiden die gleiche zu sein. Die Fettropfen deutlich in feinen Granülen gegen einander abgegrenzt, gut abgehoben von dem leicht bläulich gefärbten Protoplasma. Eine kleine Anzahl von Tropfen schien eine geringe Beimischung blauer Farbe angenommen zu haben und erschien dementsprechend mit einem Einschlag ins Purpurrote. Eine geringe Zahl von Tropfen war bläulich gefärbt. In dem frischeren Material fand sich von dunkelblauer Färbung, wie sie die Fettsäure bei der Nilblaufärbung aufweist, nicht die Spur, dagegen waren in dem zweiten Material derartige Tropfen in einer Reihe von Zellen zu beobachten, sodass der Ausfall dieser Färbung sich mit der mit Sudan III hinsichtlich der beiden zu verschiedenen Zeiten fixierten Stücke völlig deckt.

Um bezüglich der Beteiligung der Seifen eine Entscheidung zu treffen, wurden einige Stücke des Tumors in Kalziumformalin nach Fischlers Angabe fixiert. Da die Seifen sich bei der gewöhnlichen Formalinfixierung lösen und der Färbung dadurch entziehen, werden sie durch Kalzium in unlösliche Kalziumseifen übergeführt und so dem mikrochemischen Nachweis zugänglich gemacht. Die hiernach mit Sudan gefärbten Schnitte erwiesen sich jedoch in keiner Weise ver-

schieden von den in reinem Formalin fixierten, d. h. nirgends war eine Vermehrung der mit Sudan färbbaren Substanz aufgetreten.

Die Fettsäurereaktion nach Fischler fiel an dem fixierten Material absolut negativ aus. Nirgends eine Schwärzung oder Blauschwarzfärbung in den Zellen; nur in dem zweiten später fixierten zeigt eine Anzahl Fettsäuretropfen die typische Reaktion.

Der Fettsäurefärbung war vorangegangen eine Untersuchung der Schnitte auf Ca und Fe, die die Fischlersche Reaktion zu beeinflussen imstande sind.

Der Zusatz von Schwefelsäure zu den Schnitten liess unter dem Mikroskop nirgends das Aufsteigen entstehender Co_2-Bläschen erkennen ebenso war nirgends der Befund feiner Gipskrystalle, die sich nach dieser Behandlung zeigen müssten, zu erheben.

Die Färbung auf Eisen liess eine grosse Zahl schön blaugefärbter Einlagerungen im Stroma des Tumors da hervortreten, wo auch mikroskopisch bei der gewöhnlichen Färbung braunes Pigment zu sehen war. Die gleiche Reaktion trat an Stelllen des Tumors auf, wo Blutungen und ausgedehnter Zerfall zu konstatieren war; im intakten Tumorgewebe war eine positive Eisenreaktion nicht aufgetreten.

Nach der Vorschrift von Dietrich wurde die von L. Smith angegebene Reaktion auf Cholesteringemische angestellt, die in der Bildung eines Chromhämatoxylinlacks besteht; dabei ergab sich wieder ein Unterschied zwischen den beiden Materialen, das frischere zeigte in bestimmten Bezirken eine mässige Anzahl blauschwarz gefärbter Tropfen, andere von diesen abgegrenzte waren völlig frei von solchen. An dem anderen Material fiel die Reaktion stärker positiv aus, eine Reihe schwarzgefärbter Tropfen war im ganzen Bereich des Schnittes zu erkennen. Ausserdem traten in ersterem die blauschwarzen Färbungen nur bei längerer Färbung auf.

Es erübrigte noch nach der Angabe Ciaccios auf das Vorhandensein von Lecithinen (?) — gemäss der neueren Untersuchungen von Kawanura besser als Färbreaktion auf Lipoide im engeren Sinne zu bezeichnen — zu untersuchen. Die nach der genauen Vorschrift von Ciaccio behandelten Stücke wurden mit Sudan III gefärbt. Dabei war zu erkennen, dass fast alle Fettsubstanzen durch die Behandlung gelöst waren und nur ein geringer Teil der Tropfen noch vorhanden war, der eine zum Teil etwas schwache Sudanreaktion zeigte. An dem frischeren Material deckten sich die Stellen, die positive Reaktion gaben, ziemlich genau mit den bei der Smithschen Reaktion positiv gefärbten Partien, sowie mit den Stellen, die mit Sudan gelbrot, und mit Nilblau

sich bläulich gefärbt hatten. An dem älteren Material war die Reaktion viel ausgedehnter positiv geworden.

Bei all diesen verschiedenen Färbemethoden waren die Einlagerungen im Zelleib den Farbstoffen zugänglich. Der Kern beteiligte sich in keiner Weise an den Reaktionen. Dabei ist, wie in der Beschreibung der mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitte ausgeführt wurde, der Zellkern selbst aber ebenfalls so reichlich vakuolisiert, insbesondere die grösseren Zellkerne so deutlich blasig und voller Hohlräume, die doch wohl durch irgend einen Stoff ausgefüllt gewesen sein müssen. Von verschiedensten Autoren wird nun der reichliche Glykogengehalt erwähnt, den die Nebennierentumoren gegenüber der normalen Nebenniere, in der kaum oder höchst selten Glykogen nachweisbar war, enthalten sollen, dass der Gedanke nahelag, auch diesen Tumor daraufhin zu untersuchen. Es ergab sich dabei — es wurde die Bestsche Glykogenfärbung angewandt — im ganzen Tumor kaum ein grösserer Glykogenbefund. Mit sehr starker Vergrösserung, teilweise nur mit Immersion, liess sich jedoch erkennen, dass in dem Zwischengewebe sowohl, als in sämtlichen Bezirken des Tumors und zwar im Zellkern wie im Zelleib feinste staubförmige, tiefrot gefärbte Tröpfchen vorhanden waren. In einzelnen Bezirken war das Glykogen noch in grösseren Tropfen nachweisbar, aber im allgemeinen nur äusserst geringe Spuren. Das war auffallend, ist aber bei der Raschheit, mit der das Glykogen nach dem Tode aus den Organen verschwindet, erklärlich. Die vielen feinsten Tröpfchen, die allenthalben noch erkennbar waren, lassen den Schluss wohl zu, dass im Leben neben der reichen Infiltration mit fettähnlichen Substanzen der Tumor einen starken Glykogengehalt aufwies, der vielleicht besonders die Zellkerne betraf, sich aber zur Zeit der Fixierung schon gelöst und so dem färberischen Nachweis entzogen hatte.

Gemäss diesen Untersuchungsreihen stellt sich meiner Ansicht nach der Tumor bestimmt als eine von einer Nebennierenversprengung ausgehende malign gewordene Geschwulst dar. Die fibröse Kapsel, die auch die blanden Nebennierenversprengungen zu umhüllen pflegt, ist hier in ausgedehntem Masse vorhanden. Die ausserordentlich reiche Blutversorgung, der Aufbau der Geschwulst aus zwischen Kapillaren eingelagerten Zellsäulen und Zellballen bietet sich hier in gleicher Weise, wie wir es an den von diesem Organ abgeleiteten Tumoren zu sehen pflegen. Die Zellgruppierung entspricht in ihrem Bilde der in der Zona glomerulosa und vor allem fascicularis. Auch die Lumenlosigkeit der Geschwulst möchte ich als diese Annahme unterstützend betrachten.

Die oben beschriebenen lumenähnlichen Bildungen könnten zu einer Täuschung Veranlassung geben, aber es fehlt diesen Hohlräumen doch manche Eigenschaft, die wir an einem wirklichen Lumen eines drüsigen Organes nicht vermissen würden. So ermangelt es diesen Bildungen völlig an einer Stützmembran. Des weiteren ist die Kontur der Lichtung eine etwas unregelmässige. Was vor allem aber diese Deutung verhindert, ist der fast regelmässige Befund von leukocytenähnlichen Elementen in diesen Räumen. Und gerade auf letzteren Befund hin möchte ich für diese Spalt- und Hohlraumbildungen eine andere Erklärung in Anspruch nehmen und in ihnen die Zellsäulen mannigfach durchziehende Saftspalten sehen. Damit stimmen auch überein die Befunde an Schnitten durch die Rindenzone embryonaler Nebennieren, wo diese Spalten und Pseudoluminabildungen häufig beobachtet worden sind und die Autoren, die in Nebennierentumoren Lumenbefunde als nicht überraschend ansahen, zu unterstützen schienen; doch auch an dem embryonalen Pseudolumen lässt sich bei genauerer Untersuchung der gleiche Mangel an den zu fordernden Eigenschaften feststellen, wie bei diesen Bildungen im vorliegenden Tumor. Félicine beschreibt derartige spalt- und lumenartige Bildungen in der Nebenniere und gerade auf diese Befunde stützt sich auch Vecchi in seiner Arbeit über das von ihm beobachtete Leberhypernephrom; ich glaube, dass im vorliegenden Falle die »Lumenbildungen« völlig denen bei Vecchi gleichen. Wäre die Anlage des Tumors die einer drüsigen Geschwulst, so müsste der Befund ja auch bei weitem häufiger sein, als es sich in diesem Falle darstellt. Form der Zelle, ihre deutliche Abgrenzung, die Art des Zellkernes in seiner Lagerung sprechen für die angenommene Ableitung ebenso wie die Beschaffenheit des Zellprotoplasmas, das in seiner Zartheit, Anordnung, wie in der reichlichen Einlagerung lipoider und anderer Substanzen die gleichen Verhältnisse darbietet, wie die Zellen der Nebennierenrinde selbst; alle Abweichungen in den Zellverhältnissen halten sich in den Grenzen, die wir den Organzellen in ihrer Entwicklung zu Geschwulstzellen zugestehen und zugestehen müssen.

Ich erwähnte den Mangel an sog. typischen »Hypernephromzellen«; damit sind jene Zellen gemeint, die durch ein glasiges, besonders hydropisches Protoplasma sich vor den anderen vakuolisierten Zellen auszeichnen und nach ihrem Aussehen den Vergleich mit Pflanzenzellen nahelegen. Nach den Untersuchungen von Stoerk und Zehbe dürfen wir diesen Mangel nicht auffallend finden. Aufgrund ihrer Arbeiten über die Grawitzschen Tumoren in der Niere kamen sie nämlich zu dem Schluss, dass eben diese als typisch angesprochenen Zellen wohl

den Grawitzschen Tumoren in der Niere zukommen, aber nicht der Nebenniere und den in ihr auftretenden Geschwülsten; und diese Tatsache bedeutet für die Autoren sogar ein gewichtiges Moment in ihrer Beweisführung, dass der sog. Grawitzsche Tumor der Niere sich nicht von der Nebenniere ableite. Diese Zellen sahen sie vielmehr sich aus kleinen fettfreien Zellen der Niere allmählich bilden, Zellen, aus denen sich unter Umwandlung in grosse schaumige, fetthaltige und hydropische Formen besonders die von Stoerk beschriebenen Harnkanälchensprossen zusammensetzten. Zehbe lässt sogar zu, dass solche Zellen sich aus Zellen der Bindegewebsreihe entwickeln. Wir würden hier also dann eine mit den neueren Untersuchungen wohl übereinstimmende Beobachtung notieren, die in der Ableitung des Tumors nicht unwesentlich erscheint.

Der in Nebennierentumoren fast konstant erhobene Befund einer reichlichen Glykogeninfiltration ist, wie aus der oben angegebenen Beschreibung der daraufhin behandelten Schnitte hervorgeht, nicht mehr festzustellen, aber fast absolut sicher zu schliessen. Diese Unmenge feinster Reste und der ausserordentliche Reichtum an nicht Lipoide enthaltenden Vakuolen, besonders im Kern, lässt vermuten, dass der Glykogengehalt intra vitam sogar ein sehr reichhaltiger gewesen sein muss; also auch in dieser, den Nebennierentumoren zukommenden Eigenschaft bestände eine völlige Übereinstimmung. Ich möchte jedoch daraus keine so bedeutende Folgerung ziehen; denn die Beziehung zur Nebenniere drückt das Vorkommen dieser Stoffe nicht absolut aus. Wir finden in der Nebenniere, das betont auch Kawamura wieder — und nur im Fötalleben fand Lubarsch in der Nebenniere häufig Glykogen — äusserst selten Glykogen und wir finden es so häufig in Tumoren, die wir von ihr herleiten wollen. Diesen Befund teilen jedoch diese Geschwülste noch mit einer grossen Reihe anderer, sodass ein bestimmter Schluss wohl nur mit äusserster Vorsicht oder überhaupt nicht daraus gezogen werden darf.

Ich komme nun zu der Zusammensetzung der lipoiden Substanzen, die der Tumor enthält. Gerade dieses Gebiet wird jetzt als besonders bedeutungsvoll und von weittragender Wichtigkeit erachtet. Die eingehende Arbeit Kawamuras ist die erste, die aufgrund der darin enthaltenen gründlichen und ausführlichen Untersuchungen und daraufhin ausgearbeiteten Gruppenreaktionen uns instand setzt, aus der grossen Reihe dieser Beobachtungen nun einmal bestimmte Schlüsse zu ziehen. Stoerk weist in seiner Arbeit auf im Gange befindliche Untersuchungen hin, von denen er wichtige Aufschlüsse erwartet und glaubt besonders

in dem N- und P-Gehalt der Nebennierenlipoide ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber den angeblich N- und P-freien Lipoiden der Niere und ihrer Geschwülste zu finden. Zu einem bestimmten Schluss kann er zur Zeit seiner Arbeit über diese Frage nicht kommen. Bei Zehbe finden wir auch darüber einige Andeutungen. Die neuen färberischen Reaktionen sind bei beiden Autoren noch nicht in Anwendung gebracht. Zehbe geht auf das Phänomen der Doppelbrechung etwas mehr ein, aber die Aufschlüsse sind recht unbestimmt. So wird die Doppelbrechung in verschiedenen kleinen Nebennierengeschwülsten erwähnt, dagegen ist über Fehlen oder Vorhandensein dieses Phänomens bei einem beschriebenen malignen Nebennierentumor, wo es besonders wichtig wäre, nichts zu ersehen. Auch Sisson sagt in seiner Arbeit nur über verschiedene tierische Nebennieren bezüglich der Doppelbrechung Ausführlicheres und bringt nur die feingranuläre Fettverteilung in der menschlichen Nebenniere als wichtiges Argument bei der Beurteilung der Fetteinlagerung. Kawamura bringt in seiner obenerwähnten Monographie eine ausführliche Besprechung dieser das Phänomen der Doppelbrechung zeigenden Substanzen. Unter weitgehender Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Autoren und aufgrund einer grossen Reihe eigener Untersuchungen bezeichnet er das Vorkommen dieser Substanzen als normal und immer vorhanden. Bei verschiedenen Erkrankungen des Organismus kann diese Substanz in der Nebenniere geringer werden, oder auch gänzlich verschwinden. Kawamura ermöglicht in seiner Arbeit zuerst vor allem eine gute Trennung der Glyzerinester von den Cholesterinestern und Cholesteringemischen und -verbindungen. Nach ihm findet sich in der Nebenniere neben isotropem Fett, das die Reaktion der Glyzerinester gibt, eine Reihe anisotroper Substanzen, unter denen die Cholesterinester und zwar besonders das Cholesterinoleat die erste Stelle einnehmen. Die zweite Gruppe dieser Stoffe gehört zu den Lipoiden, die sich nach Smith positiv färben und sich den nicht esterartigen Cholesterinfettsäuregemischen oder Phosphatiden, wie Kephalin etc., zuweisen lassen. Eine dritte Gruppe von Lipoiden, die sich ebenfalls nach Smith positiv färben, entzieht sich vorläufig noch der genauen Bestimmung. Ich suchte nun gemäss den aufgestellten Gruppenreaktionen die Fettsubstanzen zu bestimmen und dabei ergab in dem vorliegenden Falle die mikrochemische Untersuchung folgende Resultate:

Der stark positive Ausfall der Sudanfärbung, die hervorragende Rotfärbung der Tropfen durch Nilblau gaben zu erkennen, dass die Hauptmasse des eingelagerten Fettes aus Neutralfett besteht. Das

Neutralfett tritt bei diesen Färbungen in einer derartigen Menge auf, dass neben ihm die kleine Zahl der distinkt gefärbten Tropfen nur bei aufmerksamster Durchmusterung der Präparate zu finden ist. Die Fettropfen lassen übrigens die feingranuläre Verteilung in der von Sisson erwähnten und als typisch erachteten Weise der Fettverteilung in den Nebennierenzellen gegenüber der grosstropfigen Form in den Grawitzschen Nierentumoren erkennen, wobei ich jedoch nicht entscheiden möchte, ob darauf wirklich solches Gewicht gelegt werden darf.

Die geringe Menge der lipoiden Substanzen, die die Neutralfettreaktion nicht gaben, liess sich in der weiteren Färbung noch bestimmter abgrenzen. Nach den Kawamuraschen Gruppenreaktionen möchte ich diese Stoffe, die bei der Smithschen und Ciaccioschen Reaktion positiv gefärbt wurden, der Reihe der Kephalin-Cholesteringemische, oder ähnlicher Verbindungen und Gemische, die auch in der Nebenniere vorkommen, zuweisen. Ihre färberisch nachweisbare Menge würde dann wohl auch der Menge der gefundenen doppelbrechenden Substanz entsprechen, da ja, wie erwähnt, diesen Gemischen die Eigenschaft der Doppelbrechung, die auch nach dem Erwärmen bestehen bleibt, zukommt.

(Der typisch auftretende Unterschied in den Ergebnissen des zu verschiedenen Zeiten fixierten Materials wurde schon mehrfach angeführt und die Beeinflussung der Reaktionen ist in dem bereits etwas zersetzten, älteren Material auf freigewordene Fettsäuren, Cholesterinabspaltung etc. zurückzuführen).

Es besteht nun anscheinend ein Widerspruch in der Ableitung dieser Geschwulst von der Nebenniere und dem geringen Grade von Doppelbrechung in vorliegendem Falle. Jedoch, wenn auch von fast allen Untersuchern das Vorkommen dieser Stoffe in der Nebenniere konstant gefunden wird und nur gewisse Erkrankungen oder Stoffwechselstörungen erfahrungsgemäss deren Verminderung oder gänzlichen Schwund nach sich ziehen, wieweit dürfen wir in unseren Forderungen hinsichtlich ihres Vorhandenseins in den aus der Nebenniere hervorgegangenen Geschwülsten gehen? Ich erwähnte oben, dass wir zugeben müssen, dass sich die Geschwulstzelle in ihrem morphologischen Verhalten in mancher Beziehung von der Mutterzelle entfernt, sollte nicht der Schluss berechtigt sein, dass wir um so vorsichtiger sein müssen, hinsichtlich des Chemismus der Zellen? Sind Stoffwechselstörungen, Erkrankungen des Organismus imstande, diese Substanzen solchen Veränderungen zu unterwerfen, warum sollten die tiefgreifend veränderten Lebensbedingungen, in denen sich die Geschwulstzelle ihrer Mutterzelle gegenüber doch wohl befindet, nicht ähnliche Wirkungen

hervorbringen können? Und wenn sogar in kleinen oder gutartigen Geschwülsten der Nebenniere Übereinstimmung mit dem Mutterorgan bestände, so ist das meiner Ansicht nach noch lange nicht ohne weiteres auf einen Tumor übertragbar, der einmal eine enorme Grösse erreicht hat, oder malign entartet ist, und ich halte es für berechtigt, zu sagen, dass das Fehlen oder wie in diesem Falle der geringe Befund doppelbrechender Substanz als ausschlaggebendes Moment nicht in Betracht kommt, wenn der Tumor in seiner ganzen sonstigen Beschaffenheit auf diese Genese hinweist.

Es steht also dem grossen Reichtum, den die Nebenniere neben dem Neutralfett an Cholesterinestern und -gemischen aufweist, hier die geringe Menge derartiger Cholesterine in der Geschwulst gegenüber, bei einem Neutralfettgehalt, der dem in der Nebenniere gleicht, bezw. ihn noch übertrifft.

Ich möchte noch dem Einwurf begegnen, ob es sich nicht um eine von der Leber ausgehende Geschwulst handeln könnte; als solche käme nur ein Leberkarzinom in Frage, da in einem solchen sich Parallelen mit der Beschaffenheit des vorliegenden Tumors finden könnten. In anbetracht der auch in diesem Falle bestehenden Zirrhose der Leber könnte man an ein Adenom der Leber, das malign entartet ist, denken, das sich ja meist im Anschluss an, oder wenigstens mit einer Leberzirrhose bildet. Doch findet sich im Aufbau nirgends eine Anlehnung an den der Leberacini, ebensowenig wie die Zellform der dort vorkommenden entspricht. Die hier vorhandene Zirrhose möchte ich völlig auf Rechnung der bestehenden Tuberkulose setzen und bei der chronischen tuberkulösen Entzündung des Intestinum als tuberkulöse Zirrhose bezeichnen. Es bliebe noch eine Form des Leberkarzinoms, das differential-diagnostisch in Betracht käme und zwar das Karzinom mit Balken- und Schlauchtypus (Kaufmann). Dort finden sich auch Zellbalken, getrennt durch Kapillaren, die Balken solide oder lumenhaltig, und polymorphe Zellen. Meist sind jedoch dort die Zellbälkchen viel breiter, oft zu 10 und 12 Reihen und vor allem wechselnd, nicht von derartig gleichmässigem Bau wie im vorliegenden Fall. Ebenso zeigt sich ein Wechsel in der Lumenausbildung, bald weite, bald enge, oft mit Galle und Gallepigment gefüllt. Die da auftretenden Lumina unterschieden sich wesentlich von den in diesem Tumor vorhandenen Saftspalten, die ihre Zugehörigkeit zum Saftkanalsystem durch öfteren Leukozytenbefund zu erkennen geben. Ausserdem ist die Zellform eine verschiedene, das reichlich vakuolisierte, äusserst zarte Protoplasma mit

der für die Nebenniere typischen Fetteinlagerung und der feinen Verteilung unterscheidet sich von den Leberkrebszellen, die zwar auch verfettet sein können, aber dann nicht durchweg diesen gleichmässigen Strukturbefund ihres Protoplasmas aufzeigen.

Gegen die Herleitung der Geschwulst aus versprengten Nebennierenkeimen liesse sich vielleicht noch ein weiterer Einwand erheben unter Hinweis auf die Tatsache, dass diese Keimversprengungen der Unterfläche der Leber angelagert zu sein pflegen, während dieser Tumor im rechten Leberlappen eher der Vorderfläche zu sich entwickelt hätte und von der Unterfläche der Leber noch durch einen Streifen Leberparanchyms von etwa 1 cm Breite abgetrennt sei. Auch seien an der Unterfläche keine weiteren Keimversprengungen — sie treten ja oft multipel auf — zu bemerken, noch irgend eine feine Fortsetzung der Geschwulst nach dieser Seite hin. Gegen diese Einwände finde ich aber reichlich Unterstützung in den von Schmorl, Oberndorfer, Pepere, besonders aber von Beer und Vecchi gemachten Beobachtungen, die grossenteils selbst Keimversprengungen fanden, die innerhalb des Parenchyms gelegen, von der Unterfläche der Leber durch intaktes Lebergewebe abgetrennt waren (der Tumor von de Vecchi hatte seine Lage ebenfalls völlig im Parenchym des rechten Lappens). Über die Art und Weise, wie die Einlagerung dieser Keime vor sich geht, lässt sich eine endgiltige Entscheidung noch nicht treffen, doch erscheint mir gegenüber der Pepereschen Annahme, dass durch Gefässe, denen die Keime angelagert sind, der Transport in fremde Organe erfolge, die von Schmorl gegebene Erklärung wahrscheinlicher: die Leber umwächst die ihr ursprünglich an der Unterseite angelagerten Keime, denen nur eine geringe Wachstumskraft eigen ist, vermöge ihrer bedeutend grösseren Wachstumsenergie und kann sie auf diese Weise bis tief ins Parenchym hinein verlagern. Dass sie dort so selten gefunden werden, mag daran liegen, dass die Leber wohl den grössten Teil dieser eingedrungenen Keime durch Hineinwuchern von Gallengängen und Leberzellbalken — derartige Bilder hat Schmorl beobachtet — wieder zum Schwund zu bringen imstande ist.

Eine Tatsache noch muss bei der kritischen Betrachtung dieses Tumors überraschen. Warum sieht dieser Tumor so ganz anders aus als die Grawitzschen Tumoren in der Niere, warum hält sich dieser Tumor so sehr an die Struktur und den Aufbau der Nebenniere und der in dieser auftretenden Geschwülste, während die Grawitzschen Geschwülste in der Niere oft so weitgehende Abweichungen in diesen Beziehungen zeigen? Wenn es möglich ist, aus einem Falle einen

Schluss zu ziehen, so ist es der, dass neben unzweifelhaft beobachteten Nebennierentumoren in der Niere, die auch den an solche zu stellenden Anforderungen entsprachen, unter die Zahl der Grawitzschen Nierengeschwülste eine Anzahl von Tumoren gerechnet wird, die in ihrer Abstammung nicht versprengten Nebennierenteilen zugeschrieben werden dürfen. Es bestände doch kein Grund, warum sich in einem anderen Organ ein Tumor gleicher Genese in seinem Aufbau und seiner Beschaffenheit so gänzlich verschieden verhalten sollte. Die neuerdings aufgenommene Frage nach der Histogenese dieser Nierentumoren erscheint mir aus dieser Erwägung heraus völlig begründet und berechtigt.

Zum Schlusse möchte ich meinem verehrten Chef, Herrn Professor Dr. Borst, meinen ergebensten Dank aussprechen für die gütige Überlassung des Materials, sowie Herrn Dr. Hueck für die freundliche Unterstützung herzlichst danken.

Einschlägige Literatur.

1. Beer. Nebennierenkeime in der Leber. Zeitschr. f. Heilkunde 1904.
2. Borst. Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
3. Félicine. Anatomischer Anzeiger XXII. 1903.
4. Grawitz. Die sogenannten Lipoide der Niere. Virch. Arch., Bd. 93.
5. Kaufmann. Allgemeine medizinische Zentralzeitung, 1897, Nr. 19.
6. Derselbe. Spezielle pathologische Anatomie. Berlin 1909.
7. Kawamura. Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911.
8. Oberndorfer. Zentralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie, Bd. 11.
9. Pepere. Tumeur primitive du foie. Arch. de Médecine éxper. et d'anatomie pathologique, Bd. 14.
10. Schmorl. Zur Kenntnis der akzessorischen Nebennieren. Ziegl. Beitr., Bd. 9.
11. Sisson. Zur Frage der Grawitzschen Tumoren. Ziegl. Beitr., Bd. 49.
12. Stoerk. Zur Histogenese der Grawitzschen Nierengeschwülste. Ziegl. Beitr., Bd. 43.
13. de Vecchi. Hypernephrom der Leber. Virch. Arch., Bd. 177.
14. Zehbe. Untersuchungen über Nierengeschwülste. Virch. Arch., Bd. 201.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 11. Juni 1886 zu Frankenthal, besuchte das humanistische Gymnasium zu Ludwigshafen a. Rh., bezog die Universität München im Oktober 1904, ging nach 3 Semestern nach Heidelberg, bestand dorten im Februar 1907 die ärztliche Vorprüfung. Ich studierte dann wieder in München und Berlin und unterzog mich im Oktober 1909 in München der ärztlichen Approbationsprüfung, die ich Anfang Dezember 1909 beendigte. Mein praktisches Jahr verbrachte ich am Krankenhause Mannheim und dem pathologischen Institut der Universität München.

DRUCK von CARL RITTER, G. m. b. H.
WIESBADEN.